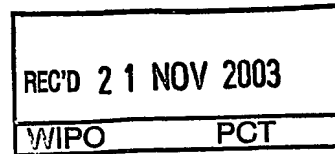


**BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

**PCT/EP 03 / 1 2 0 9 9**



**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung**

**Aktenzeichen:** 102 50 646.9

**Anmeldetag:** 30. Oktober 2002

**Anmelder/Inhaber:** ASAT AG Applied Science & Technology, Zug/CH

**Bezeichnung:** Melatonin in kosmetischen Formulierungen

**IPC:** A 61 K 35/78

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 23. Oktober 2003  
**Deutsches Patent- und Markenamt**  
**Der Präsident**  
Im Auftrag

Steiner

**PRIORITY  
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

# **WEICKMANN & WEICKMANN**

Patentanwälte

European Patent Attorneys · European Trademark Attorneys

Unser Zeichen:  
**29070P DE/WWCGpu**

Anmelder:  
**ASAT AG**  
Applied Science & Technology  
Baarerstrasse 77

6302 Zug  
Schweiz

DIPL.-ING. **H. WEICKMANN** (bis 31.1.01)  
DIPL.-ING. **F. A. WEICKMANN**  
DIPL.-CHEM. **B. HUBER**  
DR.-ING. **H. LISKÁ**  
DIPL.-PHYS. DR. **J. PRECHTEL**  
DIPL.-CHEM. DR. **B. BOHM**  
DIPL.-CHEM. DR. **W. WEISS**  
DIPL.-PHYS. DR. **J. TIESMEYER**  
DIPL.-PHYS. DR. **M. HERZOG**  
DIPL.-PHYS. **B. RUTTENSPERGER**  
DIPL.-PHYS. DR.-ING. **V. JORDAN**  
DIPL.-CHEM. DR. **M. DEY**  
DIPL.-FORSTW. DR. **J. LACHNIT**

---

**Melatonin in kosmetischen Formulierungen**

---

## **Melatonin in kosmetischen Formulierungen**

### **Beschreibung**

5

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Zusammensetzung, die als Wirkstoffe eine Kombination von Melatonin, Ginkgo Biloba und Biotin enthält. Die Zusammensetzung eignet sich insbesondere zur Herstellung von Formulierungen für die topische Anwendung im Haar.

10

Die Verwendung von Melatonin zur positiven Beeinflussung des Haarwachstums ist bekannt. Melatonin besitzt dank der selektiven Interaktion mit proliferierenden Zellen der Haarfollikel, welche das Wachstum der Haare steuern, eine stimulierende Wirkung auf das Haarwachstum. Diese stimulierende Wirkung kann bei der Verwendung verschiedener Konzentrationen an Melatonin beobachtet werden.

15

Überraschenderweise wurde im Rahmen der zur vorliegenden Erfindung führenden Untersuchungen festgestellt, dass der Zusatz von Ginkgo Biloba und Biotin bei gleichzeitiger Anwendung mit Melatonin die Wirkung von Melatonin verstärken und die Retention von Melatonin auf der Kopfhaut-Oberfläche erhöht wird.

20

Ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist somit eine Zusammensetzung, die als Wirkstoffe (a) Melatonin oder ein Derivat davon, (b) Ginkgo Biloba als Extrakt oder/und einen oder mehrere Inhaltsstoffe davon und (c) Biotin enthält. Die Zusammensetzung ist vorzugsweise eine topische Formulierung, die für pharmazeutische oder/und kosmetische Anwendungen geeignet ist.

25

30

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung enthält eine Kombination von Wirkstoffen. Die erste Komponente dieser Kombination ist Melatonin oder

ein Melatoninderivat. Melatoninderivate werden vorzugweise ausgewählt aus 5-Methoxytryptamin, 5-Methoxytryptophan, 5-Methoxytryptophol, 5-Methoxyindol-3-essigsäure und 6-Hydroxy-Melatonin. Neben diesen Substanzen können auch physiologisch akzeptable Salze, Ester und  
5 Komplexverbindungen davon eingesetzt werden.

Die zweite Komponente der Zusammensetzung ist Ginkgo Biloba. Ginkgo Biloba besitzt einen positiven Einfluss auf verschiedene Stoffwechselfunktionen. Eine weitere vorteilhafte Eigenschaft von Ginkgo  
10 ist die Verstärkung des Radikalfängerpotenzials. Bevorzugt wird ein Ginkgo Biloba als Extrakt, insbesondere als Trockenextrakt, oder/und ein oder mehrere Inhaltsstoffe davon verwendet. Besonders geeignet zur Verwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung sind Trockenextrakte aus Ginkgo-Blättern.

15 Eine weitere Komponente der erfindungsgemäßen Zusammensetzung ist Biotin. Biotin entfaltet seine Wirkung beispielsweise als Coenzym im Fettsäuren- und Aminosäurenstoffwechsel, z.B. bei Transcarboxylierungsreaktionen.

20 Die Konzentration der Wirkstoffe in der Zusammensetzung kann - je nach Anwendung - in breiten Bereichen variiert werden. Günstigerweise liegen die Konzentrationen der Wirkstoffe jeweils unabhängig im Bereich zwischen 0,0001 % (Gewicht) bis 1 % (Gewicht) bezogen auf das Gesamtgewicht  
25 der Zusammensetzung.

Pro Applikation werden bevorzugt etwa 0,001 mg bis etwa 10 mg, bevorzugt etwa 0,01 mg bis etwa 1 mg Melatonin bzw. Melatonin-Derivat verabreicht.

30 Die drei Wirkstoff-Komponenten der erfindungsgemäßen Zusammensetzung entwickeln ein Wirkungsprofil, welches das Haarwachstum fördert, einen

Alterungsschutz bereitstellt, die Haardicke verbessert oder/und die Telogenrate reduziert. Die Melatoninwirkung am Haarfollikel wird durch die Kombination mit Ginkgo Biloba und Biotin überraschenderweise verstärkt. Somit können auch sehr niedrige Konzentrationen an Melatonin, beispielsweise etwa 0,001-10 mg, bevorzugt etwa 0,01-1 mg pro Applikation, mit zufriedenstellender Wirkung eingesetzt werden.

Die Kombination von Melatonin, Ginkgo Biloba und Biotin kann in einem geeigneten Trägersystem verabreicht werden. Vorzugsweise sind die Wirkstoffe gelöst oder/und dispergiert in einem flüssigen, halbfesten oder festen Trägersystem enthalten. Beispiele für geeignete Trägersysteme sind Flüssigkeiten wie Wasser oder wässrige Pufferlösungen, physiologisch verträgliche organische Lösungsmittel wie Ethanol oder Kombinationen davon, Öl-Wasser-Emulsionen, Wasser-Öl-Emulsionen, Fette, Polyethylenglykole, Propylenglykole, Glycerin, Emulgatoren oder Kombinationen davon sowie andere in pharmazeutischen und kosmetischen Formulierungen verwendete Träger- oder Hilfsstoffe.

Diese Trägersysteme ermöglichen vorteilhafterweise eine gezielte Wirkstoffabgabe an das Haarfollikel. Dadurch wird die Wirkstoffplatzierung im Haarfollikel optimiert. Weiterhin kann durch das Trägersystem eine gesteuerte Absorption der Wirkstoffe Melatonin, Ginkgo Biloba und Biotin ermöglicht werden.

Die Verarbeitung von Melatonin mit Ginkgo Biloba und Biotin in geeigneten Trägersystemen kann darüber hinaus zu einer Verhinderung oder Verzögerung der Melatoninresorption führen. Dadurch wird der normale humane Plasmaspiegel nicht beeinflusst. Zudem kann eine länger anhaltende Wirkung der Wirkstoffe erzielt werden.

Durch Formulierung in einem Trägersystem können stabile Formulierungen erhalten werden, die in der Kosmetik, insbesondere in Form kosmetischer Lösungen, verwendet werden.

5 Bei Verwendung von speziellen Formulierungssystemen, wie Liposomen, Nanosomen oder festen Einschlussträgern, wie Agarose, können Zusammensetzungen erhalten werden, die eine kontrollierte Abgabe von zumindest einem der Wirkstoffe, insbesondere von allen Wirkstoffen, erlauben.

10 Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen eignen sich insbesondere für pharmazeutische oder/und kosmetische Anwendungen beispielsweise im Haar. Die Zusammensetzungen können als Lösung, Suspension, Emulsion, Mikroemulsion, Nanosystem, Creme, Gel, Lotion, Spray, Schaum oder  
15 Salbe oder in jeder anderen für topische Anwendungen geeigneten Form vorliegen. Sie werden überlicherweise in einem Verpackungs- oder Anwendungssystem ausgewählt aus Tuben, Flaschen, Sprayflaschen, Pflastern, Schwämmen und Textil- oder Kunststoffträgern und anderen für die Applikation im Haar geeigneten Systemen eingesetzt. Ein besonders  
20 bevorzugtes Verpackungssystem sind Eindosis-Ampullen, welche eine Dosierungseinheit für eine Applikation bereitstellen. Die Ampullen können aus verschiedenen Materialien, z.B. aus Glas oder Kunststoff, gefertigt sein. Besonders bevorzugt sind Kunststoffampullen, da Kunststoffampullen eine sichere und gute Handhabung gewährleisten.

25 Neben den Wirkstoffen können die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen einen oder mehrere kosmetische oder/und pharmazeutische Hilfs- bzw. Zusatzstoffe, beispielsweise Verdickungsmittel, Mineralstoffe, Öle, Vitamine oder Duftstoffe, enthalten.

30 Die erfindungsgemäßen Kombinationspräparate werden insbesondere zur Anwendung am Abend empfohlen und entfalten ihre Wirkung insbesondere

während der Nachtstunden. Bei dieser Art von Anwendung ist die Wirkung der Zusammensetzung besonders stark. Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen eignen sich insbesondere zur Stimulierung der Haarfollikel und einer positiven Beeinflussung des Haarwachstums.

5

Die Behandlung erfolgt insbesondere in topischen, für die Anwendung im Haar geeigneten Applikationen, welche die entsprechenden, für den jeweiligen Verwendungszweck geeigneten Konzentrationen der Wirkstoffe enthalten.

10

Die Erfindung wird weiterhin durch das folgende Beispiel erläutert.

**Beispiel:      Zusammensetzung einer erfindungsgemäßen Formulierung mit  
den Wirkstoffen Melatonin, Ginkgo Biloba und Biotin**

15

Die Zusammensetzung enthält 0,05 Gew.-% Ginkgo Biloba Trockenextrakt, 0,01 Gew.-% Biotin, 0,0033 Gew.-% Melatonin sowie weitere Zusatzstoffe, Wasser und Ethanol.

### **Ansprüche**

- 5
1. Zusammensetzung,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
dass sie als Wirkstoffe
- (a) Melatonin oder ein Derivat davon,
  - (b) Ginkgo Biloba und
  - (c) Biotin enthält.
- 10
2. Zusammensetzung nach Anspruch 1,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
dass sie Melatonin oder ein Melatonin-Derivat ausgewählt aus 5-Methoxytryptamin, 5-Methoxytryptophan, 5-Methoxytryptophol, 5-Methoxyindol-3-essigsäure und 6-Hydroxy-melatonin sowie
- 15
- physiologisch akzeptable Salze, Ester und Komplexverbindungen davon enthält.
- 20
3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
dass sie Ginkgo Biloba als Trockenextrakt oder/und einen oder mehrere Inhaltsstoffe davon enthält.
- 25
4. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
dass die Konzentration oder Wirkstoffe jeweils im Bereich zwischen 0,0001 % (Gewicht) und 1 % (Gewicht) bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung liegt.



5. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
dass die Wirkstoffe gelöst oder/und dispergiert in einem flüssigen,  
halbfesten oder festen Trägersystem vorliegen.
- 5 6. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
dass sie eine kontrollierte Abgabe von zumindest einem der  
Wirkstoffe erlaubt.
- 10 7. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche für  
pharmazeutische oder/und kosmetische Anwendungen.
8. Zusammensetzung nach Anspruch 6 zur Anwendung im Haar.
- 15 9. Zusammensetzung nach Anspruch 8,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
dass die transdermale Absorption von zumindest einem der  
Wirkstoffe steuerbar ist.
- 20 10. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche als  
Lösung, Suspension, Emulsion, Mikroemulsion, Nanosystem, Creme,  
Gel, Lotion, Spray, Schaum oder Salbe.
- 25 11. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche in  
einem Verpackungs- oder Anwendungssystem ausgewählt aus  
Eindosis-Ampullen aus Kunststoff oder Glas, Tuben, Flaschen,  
Sprayflaschen, Pflastern, Schwämmen und Textil- oder  
Kunststoffträgern.

12. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche zur Verstärkung der Haarfollikel-stimulierenden Wirkung von Melatonin durch den Zusatz von Ginkgo Biloba und Biotin.

5 13. Verwendung einer Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
dass pro Applikation 0,001 mg bis 10 mg Melatonin verabreicht werden.

10

14. Verwendung nach Anspruch 13,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
dass pro Applikation 0,01 mg bis bis 1 mg Melatonin verabreicht werden.

15

### **Zusammenfassung**

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Zusammensetzung, die als  
5 Wirkstoffe eine Kombination von Melatonin, Ginkgo Biloba und Biotin  
enthält. Die Zusammensetzung eignet sich insbesondere zur Herstellung  
von Formulierungen für die topische Anwendung im Haar.

10

pu/ANM/29070P DE-30.10.2002